



Tackling antimicrobial use and resistance in pig production. Lessons learned in Denmark

Jul, Pia; Okholm Nielsen, Elisabeth; Wolf Sönksen, Ute; Bager, Flemming; Pedersen, Karl; Jensen, Carsten; Steen Pedersen, Ken; Pedersen Lund, Vibe; Dahl, Jan; Vig, Trine

Total number of authors:

11

Publication date:

2019

Document Version

Publisher's PDF, also known as Version of record

[Link back to DTU Orbit](#)

Citation (APA):

Jul, P., Okholm Nielsen, E., Wolf Sönksen, U., Bager, F., Pedersen, K., Jensen, C., Steen Pedersen, K., Pedersen Lund, V., Dahl, J., Vig, T., & Rosager Weber, N. (2019). *Tackling antimicrobial use and resistance in pig production. Lessons learned in Denmark*. FAO and Denmark Ministry of Environment and Food – Danish Veterinary and Food Administration.

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.



联合国
粮食及
农业组织



Ministry of Environment
and Food of Denmark
Danish Veterinary and
Food Administration

养猪业中的 抗微生物药物使用及耐药性管理 丹麦经验



养猪业中的 抗微生物药物使用及耐药性管理 丹麦经验

联合国粮食及农业组织
和丹麦环境与食品部
联合出版

2019年，罗马

引用格式要求：

粮农组织和丹麦环境与食品部 — 丹麦兽医与食品管理局。2019年。《养猪业中的抗微生物药物使用及耐药性管理：丹麦经验》。罗马。44页。许可：CC BY-NC-SA 3.0 IGO。

本信息产品中使用的名称和介绍的材料，并不意味着联合国粮食及农业组织（粮农组织）或丹麦环境与食品部 — 丹麦兽医与食品管理局（FVST）对任何国家、领地、城市、地区或其当局的法律或发展状况，或对其国界或边界的划分表示任何意见。提及具体的公司或厂商产品，无论是否含有专利，并不意味着这些公司或产品得到粮农组织FVST的认可或推荐，优于未提及的其它类似公司或产品。

本信息产品中陈述的观点是作者的观点，不一定反映粮农组织或FVST的观点或政策。

ISBN 978-92-5-131285-8

©粮农组织和丹麦环境与食品部 — 丹麦兽医与食品管理局（FVST），2019年

保留部分权利。本作品根据署名-非商业性使用-相同方式共享3.0政府间组织许可（CC BY-NC-SA 3.0 IGO; <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo/deed.zh>）公开。



根据该许可条款，本作品可被复制、再次传播和改编，以用于非商业目的，但必须恰当引用。使用本作品时不应暗示粮农组织认可任何具体的组织、产品或服务。不允许使用粮农组织标识。如对本作品进行改编，则必须获得相同或等效的知识共享许可。如翻译本作品，必须包含所要求的引用和下述免责声明：“该译文并非由联合国粮食及农业组织（粮农组织）生成。粮农组织不对本翻译的内容或准确性负责。原英文版本应为权威版本。”

除非另有规定，本许可下产生的争议，如通过调解无法友好解决，则按本许可第8条之规定，通过仲裁解决。适用的调解规则为世界知识产权组织调解规则（<http://www.wipo.int/amc/en/mediation/rules>），任何仲裁将遵循联合国国际贸易法委员会(贸法委)的仲裁规则进行仲裁。

第三方材料。欲再利用本作品中属于第三方的材料（如表格、图形或图片）的用户，需自行判断再利用是否需要许可，并自行向版权持有者申请许可。对任何第三方所有的材料侵权而导致的索赔风险完全由用户承担。

销售、权利和授权。粮农组织信息产品可在粮农组织网站（www.fao.org/publications）获得，也可通过 publications-sales@fao.org 购买。商业性使用的申请应递交至 www.fao.org/contact-us/licence-request。关于权利和授权的征询应递交至 copyright@fao.org。

目录

供稿人名单	iv
前言	v
序言	vii
缩略语	viii
1. 丹麦养猪业的过去和现在	1
主管部门、养猪户和兽医之间的合作是减少抗微生物药物使用量的关键	2
猪群健康相关发展变化	3
猪场兽医的作用	5
2. 监测抗微生物药物使用情况	9
DANMAP计划 - 将有关动物和人类抗微生物药物使用和耐药性情况公布于众	9
用于监测抗微生物药物使用情况的VETSTAT数据库	9
3. 组织与政府举措	11
强制性实验室诊断	12
20世纪90年代中期停用生长促进剂	12
21世纪10年代的抗生素黄牌举措	15
对作为最后防线的抗微生物药物进行监管，以遏制耐药性	17
4. 公众呼吁改变	21
5. 减少抗微生物药物使用量的未来举措	25
6. 丹麦取得成功的关键因素	27
取得成功的关键工具	27
取得成功的关键行动	28
汲取的经验教训	28
参考文献	29

图

1.1997年、2007年和2017年丹麦养猪场和生猪数量之间的关系	1
2.1994-2017年抗微生物药物使用量与生猪总产量（包括出口）	2
3. 2004-2017年丹麦各年龄组猪的抗微生物药物消费情况	8
4.1994-2015年停用抗微生物药物生长促进剂	14
5.1994-2016 年停用抗微生物药物生长促进剂对断奶仔猪死亡率和日增重的影响	14
6. VetStat数据输入与输出	16

供稿人

PIA JUL, ELISABETH OKHOLM NIELSEN

丹麦环境与食品部兽医与食品管理局

UTE WOLF SÖNKSEN

国家血清研究所

FLEMMING BAGER, KARL PEDERSEN

丹麦技术大学

CARSTEN JENSEN, KEN STEEN PEDERSEN, VIBE PEDERSEN LUND

丹麦兽医协会

JAN DAHL, TRINE VIG

丹麦农业与食品理事会

NICOLAI ROSAGER WEBER

丹麦养猪研究中心

前言

本报告介绍丹麦为限制抗微生物药物，特别是抗生素在养猪业中的使用而做出的艰苦努力。读者也许会认为报告的结论是宣传丹麦养猪业的发展，但事实并非如此。它只是一个案例，帮助人们了解一个国家在应对养猪业中抗微生物药物抗药性方面的经验。它展示环境与食品部（和负责农业相关事务的前机构）的监管部门、私营兽医从业者以及（大、小型）养猪户之间为应对该行业不可持续的抗生素滥用问题而开展的合作。报告通过回顾，向那些有识之士表示致敬，是他们提出要通过大幅度改革措施来保护消费者，具体包括改善一线养猪场的卫生条件，制定出通过覆盖从饲料厂家到兽医开方的全方位监测系统和数据整合来实施的干预方案，确定干预点，制定目标，重构兽医服务业与农户之间的关系，引导行为改变，使影响最大化。丹麦在确定路线图之前已做好各方面规划，每走一步都有持续的分析作为保障，并向私营和公共部门及时反馈，通过持续不断的监测与问责推动改变。

1998年，丹麦正式禁止将抗生素作为生长促进剂。此外，由于丹麦投资实施了预防感染的战略，如改善卫生和营养、改进猪舍条件等，养猪业的抗生素使用量持续减少，2009年以来降幅已达25%。而期间收益并没有受到影响。

“故事”并没有结束。随着新信息不断涌现，如家畜耐甲氧西林金黄色葡萄球菌（LA-MRSA）的相关研究发现，丹麦养猪业再次带头行动，努力确定如何通过科学研究、面向决策的风险评估、公共宣传和相关方动员来遏制其发生，为安全、可持续食品生产这一共同目标寻求解决方案。

要应对抗微生物药物耐药性相关挑战，就需要相互学习。希望本份回顾性指南能为其它国家、食品生产者、监管人员、兽医和负责兽医机构的人员以及学术界提供信息，帮助各方探寻前进道路，控制抗微生物药物耐药性的产生与蔓延，避免给世界各地以及当地的公共健康、动物健康、安全食品生产带来威胁。



Juan Lubroth

联合国粮食及农业组织动物卫生处首席兽医官及抗微生物药物耐药性事务联络人



序言

抗微生物药物耐药性问题正日益引发全球关注。人类病原体的抗微生物药物耐药性预计将导致越来越多的人类因此死亡，同时造成医疗支出不断上升。人类和动物使用抗微生物药物会导致耐药性问题。从“同一个健康”角度出发，动物、食品、人类和环境之间的密切关系也迫切需要在人类和动物身上更加谨慎地使用有限的资源（粮农组织，2016a）。

丹麦有着食品及食品动物生产和出口的悠久历史。尽管国土面积不大，但丹麦的畜牧生产水平较高，尤其是养猪业，过去二十年每年生猪产量已增至3200万头。在产量增加的同时，抗微生物药物的使用量也在不断增加，成为国家层面日益关注的焦点。主管部门已与相关方密切合作，努力本着“同一个健康”的原则降低抗微生物药物耐药性风险。2017年，丹麦所有食品动物的抗微生物药物使用量约100吨，与其它欧洲国家相比处于较低水平（欧洲药品管理局，2017a）。本报告旨在介绍相关经验，主要侧重于养猪生产。

推动丹麦农产品出口取得成功的关键推动因素是饲料、屠宰及乳业相关领域中强有力的农户组织及合作社。过去几十年里，农户合作社在不断整合，到2018年，其中一家大型肉类加工合作社已掌控相关产品在欧盟内外的大部分出口份额。

公众对丹麦养猪业中抗微生物药物使用及耐药性问题的关注度在20世纪90年代初有所上升。丹麦的主管部门、企业和科学界之间已通过密切合作，确定了应对抗微生物药物耐药性的方法，而国家层面的良好解决方案已得到政界、科学界和企业家的广泛认同。各相关方不断就新举措或新立法开展商讨并经常做出调整，确保其更好地得到落实，并取得更好的成效。这一做法对丹麦的成功起到了关键作用，也可对其它国家起到启发作用。

缩略语

ADD	家畜日剂量
AGISAR	抗微生物药物耐药性综合监督咨询小组
AGP	抗微生物药物生长促进剂
AMR	抗微生物药物耐药性
ASF	非洲猪瘟
CHR	国家畜牧登记中心
CSF	典型性猪瘟
DADD	家畜限定日剂量
DAFC	丹麦农业与食品理事会
DANMAP	丹麦抗微生物药物耐药性综合监测和研究计划
DAPD	每千头家畜限定日剂量
DFVF	丹麦食品与兽医研究所
DMH	丹麦卫生部
DTU FOOD	国家食品研究所
DTU VET	国家兽医研究所
DVA	丹麦兽医协会
DVFA	丹麦兽医与食品管理局
EMA	欧洲药品管理局
EPA	环境保护局
ESBL	超广谱 β 内酰胺酶
EU	欧盟
FAO	联合国粮食及农业组织
FMD	口蹄疫
LA-MRSA	家畜耐甲氧西林金黄色葡萄球菌
MEFD	丹麦环境与食品部
OIE	世界动物卫生组织
PCV2	猪圆环病毒2型
PED	猪流行性腹泻
PMWS	猪繁殖与呼吸综合征
PRRS	猪繁殖与呼吸综合征
SD	猪痢疾

SPC	产品特性概要
SPF	无特定病原体
SSI	国家血清研究所
SVS	国家兽医血清实验室
TGE	猪传染性胃肠炎
VASC	兽医咨询服务合同
VF	兽医与食品管理局
VRE	耐万古霉素肠球菌
WHO	世界卫生组织



1. 丹麦养猪业的过去和现在

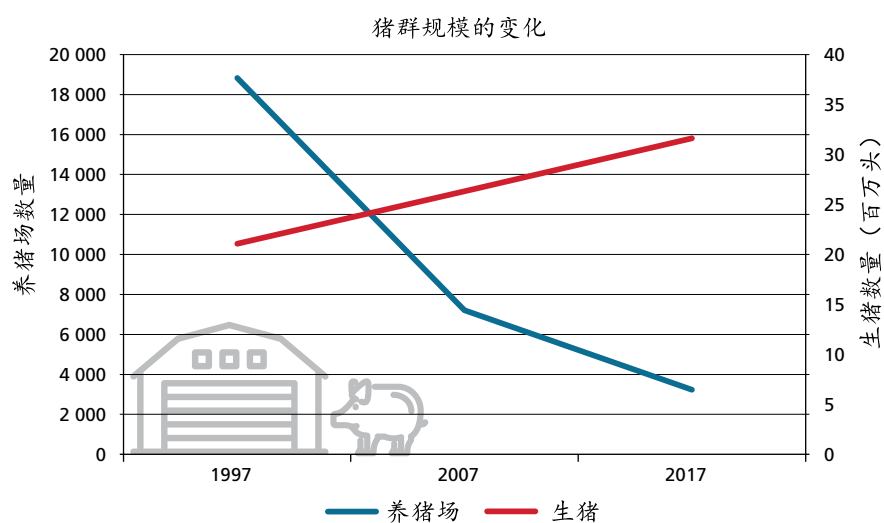
丹麦养猪业中的抗微生物药物使用量正逐年减少，尽管生猪产量在不断增加

过去四十年，丹麦的养猪业从小型家庭养猪场到大型专业养猪场均取得全面发展。虽然多数养猪场仍为家庭所有制，但机械化和专业化程度的不断提高已促使养猪场不断整合，数量减少的同时规模在不断扩大（图1）。

过去二十年，有关抗微生物药物的知识与认识也在明显提高。¹仅仅20年前，丹麦的农户还在使用抗微生物药物作为生长促进剂。在新研究和新知识的推动下，抗微生物药物生长促进剂已被禁用，人们开始重点关注抗微生物药物的谨慎使用。尽管丹麦的生猪产量在不断增加，但养猪业中抗微生物药物的使用量却每年都在减少（图2）。

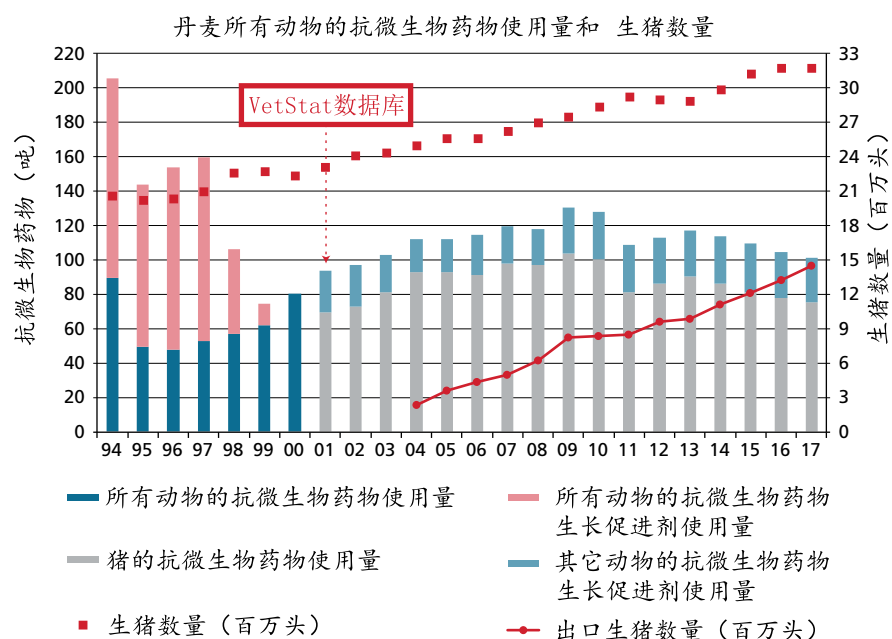
2017年，丹麦的生猪产量达到3200万多头，其中近1800万头在丹麦屠宰，1400万头出口到德国和波兰等国继续育肥（丹麦农业与食品理事会，2018a）。生长猪的出口始于2004年，此后对丹麦断奶仔猪的需求在逐年增加（图2）。

图 1. 1997年、2007年和2017年丹麦养猪场和生猪数量之间的关系



¹ 抗微生物药物是抗病毒、抗细菌、抗真菌、抗原生动物药剂的通称。

图 2. 1994-2017年抗微生物药物使用量与生猪总产量（包括出口）



注：1994-2000 年数据反映的是所有动物的抗微生物药物使用量。2001-2017年数据来自 VetStat数据库，将猪和其它动物的使用量分开单列。
 资料来源：丹麦抗微生物药物耐药性综合监测和研究计划（DANMAP计划）和丹麦统计局。

养猪业在丹麦经济中发挥着重要作用。90%以上的产品出口至全球120多个市场，在食品出口总额中占比超过19%（丹麦农业与食品理事会，2018b）。如此高的出口比例使得该行业对世界各地市场准入的依赖度较高。它是不断提高和维护动物卫生和食品安全水平的关键驱动因素之一。

主管部门、养猪户和兽医之间的合作是减少抗微生物药物使用量的关键

过去三十年，养猪场结构已出现大幅变化（图1）。过去，多数养猪场采取从乳猪出生到屠宰一体化生产的方式，而如今，养猪场已不断趋向于专业化生产。仅三分之一的养猪场目前从事一体化生产，其余则分为母猪场和专业化断奶仔猪和育肥猪场。之所以出现这种变化，一个原因是更加严格的环境法规对每公顷养猪头数做出了限制（丹麦环境与食品部环境保护局，2017）。另一个原因是养猪户为提高效率转向专业化饲养母猪、断奶仔猪或育肥猪。

丹麦养猪业以合作社结构为主，猪的繁育、生产、屠宰、加工企业由农户所有。这种行业合作社有助于丹麦农户建立起由自己所有和掌控的一体化结构。

而兽医则归属于丹麦兽医协会（DVA）。该协会不仅代表私立、公立机构和大型公司里的兽医，还代表在学学生和已退休兽医。养猪业中的大型合作社和丹麦兽医协会代表其成员与主管部门就新立法开展讨论。此外，

丹麦兽医与食品管理局还定期与养猪业中的各相关方召开非正式会议，讨论有关食品动物卫生、福利和抗微生物药物使用的看法与问题。

丹麦环境与食品部负责管理从农场到餐桌的整个过程，便于政府系统更快速地制定和落实各项举措与决策。该部本身并不开展任何研究活动。但除了企业开展的研究外，该部也委托丹麦各大学的研究人员协助解答决策过程中遇到的科学疑问。各大学每年会收到一笔资金，作为完成科研项目之外提供此项服务的经费。

私营部门多年来对研发活动的投资一直在安全食品生产中发挥着作用，同时确保养猪业在向多个国际市场供货过程中保持较强的竞争力。研究经费多数来自所有生猪生产者按屠宰的每头生猪或出口的每头仔猪缴纳的生产税以及从遗传材料商业化销售中获得的专利费。养猪业已实现国内、国际层面的科研项目集中化，并与各大学、主管部门、供应商、贸易协会密切合作开展科研活动。多数科研活动在商业化养猪场开展，目前参与试点的共有200多家养猪场。农户组织会将科研成果传达给各成员。

与其它国家相比，丹麦养猪业独特的组织结构有助于科研成果和最佳做法的推广，而其它国家则因相关方和伙伴方数量过多而受阻。这种由大多数养猪户加入少数几个主要组织的结构还有助于有效推广自愿禁用抗微生物药物的做法。养猪业在国家残留监测计划中发挥着重要作用。目前，该计划每年按照欧盟第96/23/EC号令（欧盟法，1996；欧盟委员会，2018）分析约3000份样本。此外，屠宰厂每年也按照自己的监测计划分析约10000份样本。该计划几乎从未在猪肉中检测出抗微生物药物残留，说明所有养猪户都严格遵守有关禁用期的强制性规定。相关监测结果公布在丹麦抗微生物药物耐药性综合监测和研究计划（DANMAP计划）的年报中（DANMAP计划，2018）。

丹麦养猪业面临的下一个挑战将是限制将氧化锌用作治疗药物。氧化锌在仔猪断奶后头两周内被作为药物饲喂，以最大限度降低仔猪腹泻风险。鉴于氧化锌可能对环境产生不良影响，欧盟将于2022年撤销含氧化锌兽药的销售许可，从而有效禁止其使用（欧洲药品管理局，2017b）。主管部门和养猪户组织正在通过项目帮助养猪户逐步停用氧化锌，同时避免用抗微生物药物代替氧化锌。由欧盟提议启动的相关研究目前尚未结束，因此仍无法确定该禁令可能会带来何种影响。一旦观察到抗微生物药物使用量上升，主管部门将召集相关方共同商讨对策，以应对这一新问题。目前的重点是通过预防断奶期腹泻保障猪群健康，从而减少治疗用抗微生物药物的使用。

猪群健康相关发展变化

丹麦周边环海，陆上边境极短，在防控外来生物材料和影响猪群健康的疾病方面有着独特优势。丹麦从未爆发过非洲猪瘟（ASF）、猪流行性腹泻（PED）或猪传染性胃肠炎（TGE），自1933年以来未发生过典型性猪瘟（CSF），自1983年以来未发生过口蹄疫（FMD），自1991年以来未发生过伪狂犬病（丹麦环境与食品部，2017a）。经世界动物卫生组织确认，丹麦已消灭口蹄疫和典型性猪瘟（世界动物卫生组织，2018a和2018b）。



©DVFA



©DVFA

养猪户和兽医之间的合作
是落实猪群健康长期策略
的关键

目前丹麦正在努力预防传染病进入丹麦，具体措施包括在行业主导下对跨境运送家畜的卡车进行严格管控，限制进口家畜，制定行业进口检疫规则，这些措施已使得丹麦多年成功保持不受以上疾病的困扰。

无特定病原体系统（SPF系统）：加强猪场疾病防控

1971年，丹麦的养猪业与各大学的专家合作打造了无特定病原体系统（即SPF系统，这一系统至今仍在猪场卫生防控和改善领域发挥着重要作用。SPF猪指不携带各类猪病原体的猪。该系统建立在有关生物安全、卫生防控、不同猪群之间转运的一整套严格规则之上（丹麦农业与食品理事会，2018c。其整体目标是避免将新病原体引入猪群。SPF系统涵盖猪类主要疾病，如支原体病、胸膜肺炎、猪痢疾（SD）、螨、虱、猪繁殖与呼吸综合征（PRRS）以及猪萎缩性鼻炎。目前，丹麦约75%的猪出生在SPF系统中（丹麦农业与食品理事会，2018c。猪群状况也是兽医和其它到访者在计划往来不同猪场之间时必须注意的信息。SPF系统对丹麦的生猪生产方式产生了深远的影响，在传染病的治疗中也发挥着重要作用。

猪群结构和疾病防治

多地生产十分常见，猪群往往要在不同阶段从一地转到另一地，例如在断奶时和体重达到30公斤时都需要转移，这有助于防控生产过程中的典型性疾病。然而，封闭的生产系统要求在引入新种畜时格外谨慎，如单独隔出检疫区，实行更严格的生物安全措施。

丹麦在很大程度上已实现了外部生物安全，靠的不仅仅是SPF系统（Filippitzi等，2017；Postma等，2016，还有所谓的“丹麦式入口。丹麦式入口将一个房间分隔成清洁区和非清洁区。一个人通过非清洁区进入房间时，要洗手并更换衣服和靴子，然后才能穿过清洁区进入养猪场（养猪研究中心，2018。

肠道感染是丹麦养猪业面临的大问题，猪群使用的抗微生物药物很大一部分用于治疗该类疾病。病毒感染，如猪流感、猪繁殖与呼吸综合征、猪圆环病毒2型，也增加了抗微生物药物的使用量，因为这些疾病与继发性细菌感染有着关系。鉴于这些疾病中很多都能通过疫苗接种和良好的管理得到解决，在不影响动物福利的前提下进一步减少抗微生物药物使用量是完全有可能的。猪用疫苗的销售量已从2009年的2800万剂增加到2017年的5500万剂（丹麦兽医与食品管理局数据）。

SPF系统强化了猪场兽医的核心作用，养猪户和兽医之间的合作是落实猪群健康长期策略的关键。疾病防控十分重要，具体措施包括生物安全措施、有针对性使用疫苗和根据猪群特点开展诊断性检测。定期到猪场进行强制性现场卫生检查并提交书面报告对于保证这些措施的有效落实十分重要。



©FAO/Giulio Napolitano

猪场兽医的作用

丹麦的兽医行业在1995年经历了大幅改革，新法规不再允许兽医向农户出售兽药从中牟利（此项改革被称为“脱钩”。兽医可向农户提供药品，用于初始治疗，但只能按规定价格收取药费，不得加价。后续治疗所需药品只能凭处方从药店购买。丹麦有足够数量的药店满足农户的购药需求。修订法规的政治初衷是防止兽医们出于经济利益开药。同时丹麦还通过了配套法规，对农户和兽医之间签订新的“兽医咨询服务合同”做出规定。

养猪业的结构性改革带来了上文所提“兽医咨询服务合同”的实行。受过良好教育的农户管理着大型专业化生产这一事实使得对猪群卫生服务的需求在不断增加。签订了“兽医咨询服务合同”的农户可储存药品，在兽医每月到现场检查的间隙期使用抗微生物药物治疗，农户可按照兽医制定的猪群卫生计划中的书面指令治疗新发病例。1995年至2010年间，“兽医咨询服务合同”为自愿签订，2010年起，所有大型猪场必须强制签订该合同，目前已有超过95%的丹麦猪群被纳入该合同协议的覆盖范围（丹麦兽医与食品管理局数据。

法规的修订意味着兽医们不得不几乎在一夜之间改变自己的业务模式。由于无法将出售兽药作为自己的主要获利手段，他们提高了兽医服务费。鉴于“兽医咨询服务合同”要求每年必须完成12次现场卫生检查，越来越多的人选择了丹麦猪场兽医这一职业。此外，定期卫生检查为这些兽医成长为训练有素的专家铺平了道路，在猪群卫生管理、动物福利、疾病预防方面成为农户的主要帮手。这一法规同时得到了养猪业和丹麦兽医协会的拥护。

对减少抗微生物药物使用量工作的持续关注以及为提高丹麦养猪业竞争力做出的持续努力使得丹麦猪场兽医具备了独特的疾病预防专长。丹麦目前仍有一部分混合执业的兽医，但随着专业化趋势的延续，2018年为丹麦所有养猪户提供兽医咨询服务的专业化猪场兽医服务机构不超过十个。近年来，这些专业化猪场兽医还开始为其它欧洲国家的农户提供卫生服务。

目前，猪场兽医还参与猪场管理董事会的战略规划工作。农户和咨询人员就结构性调整以及农业、经济、财务事务开展合作，为猪场确定未来整体发展愿景。今后，兽医还将收集各猪场更详细的数据并加以分析，他们必须不断提高专业化水平，获取新技能。



2. 监测抗微生物药物使用情况

DANMAP计划 - 将有关动物和人类抗微生物药物使用和耐药性情况公布于众

丹麦抗微生物药物耐药性综合监测和研究计划（DANMAP计划）由兽医、食品和民政部门于20世纪90年代中期合作启动，目的是应对公众有关丹麦在食品动物中使用抗微生物药物的担忧。此项合作背后的主要驱动因素之一是有人提出，抗微生物药物生长促进剂的使用可能会造成抗微生物药物耐药性，对人类健康带来危害（Klarsø等，1995）。此外，抗微生物药物在养猪业中的使用量自20世纪80年代中期以来一直呈不断增加趋势（国家兽医血清实验室、兽医与食品管理局、国家血清研究所，1998）。

过去二十年，丹麦一直对从食品动物、肉类中和人类身上分离出的人畜共患肠道病原体以及食品动物肠道和肉类样本中的共生菌进行抗微生物药物耐药性监测（国家血清研究所、国家兽医研究所和国家食品研究所，2018）。DANMAP计划的年度报告中尽可能在“同一个健康”背景²下对监测结果进行解读（DANMAP计划，2018）。其中一个例子就是采用全基因组测序法，对牛、猪、牛肉、猪肉、鸡肉和人类病例中的超广谱β内酰胺酶大肠杆菌进行监测。数据分析表明，在极低量使用第三、第四代先锋霉素族抗微生物药物的情况下，丹麦上述几类对象之间的重合很小。

用于监测抗微生物药物使用情况的VETSTAT数据库

抗微生物药物监测工作的依据是VetStat数据库（兽用药品）和Medstat数据库（人用药品）收到的有关销售情况的详细报告。动物抗微生物药物消费量的报告工作一开始面临众多问题。1995年时，兽用抗微生物药物销售数据主要来自以批发商报告为依据的丹麦医疗统计数据（图2）。数据的详细程度差强人意，未包含目标物种使用抗微生物药物的相关信息。但可以清楚地看出，养猪业的治疗用药物使用量在20世纪80年代后期和90年代早期出现大幅增加，引发了全国养猪生产者协会的担忧。据1997年5月的一份政府报告记录，1986年至1994年，养猪业的治疗用抗微生物药物使用量增加了33%，而所有动物的抗微生物药物生长促进剂使用量同期增加了73%（食品、农业和渔业部，1997）。增加部分大多是口服药物，主要为四环素，报告的结论是，这说明增加趋势由滥用所致，而非疾病发生或生猪产量增加所致。

² “同一个健康”是以全盘综合方式应对威胁人类与动物健康、粮食安全、贫困和容易滋生疾病的环境等复杂挑战的一种思路（粮农组织，2011）。

在“同一个健康”背景下
解读监测计划的结果

想要确定家畜生产哪些环节与抗微生物药物大量使用相关联是有可能的

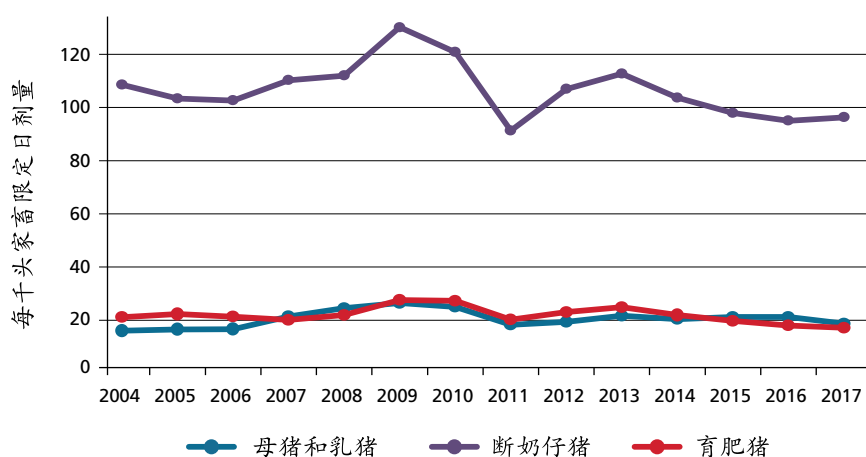
虽然从有关20世纪90年代中期动物抗微生物药物使用情况的全国数据中可以大概了解整体情况，但缺乏有助于开展有针对性干预活动的详细信息。例如，有关目标物种的信息来自专家观点或力所能及的猜测，同时缺乏猪群层面的信息。

VetStat数据库于2000年8月1日启动，目的是提供有关养殖场和特定物种（牛、小型反刍动物、猪、禽、水产品、毛皮动物等）层面兽用药品销售情况的接近实时的数据。VetStat数据库与国家畜牧登记中心（CHR）开展合作，由该登记中心收集丹麦所有养殖场相关数据，包括所有现有动物物种及其数量（或代用指标，如特定时间平均动物数量）。国家畜牧登记中心为各方报告畜群兽用抗微生物药物使用情况提供分母信息（家畜总数）。VetStat数据库则记录目标畜群的年龄以及使用抗微生物药物的原因。

输入VetStat数据库的有关养猪业抗微生物药物使用情况的数据主要由向养猪户出售药品的药店提交。此外，兽医使用或出售的药品也通过兽医个人或兽医服务机构上报给VetStat数据库。然而，数据收集工作一开始并不容易，人们很快就发现高质量的数据必须要求不断验证。当出现数据差异或报告不及时等情况时，需要与相关药店和兽医联系，持续的沟通最终改进了整个系统，提高了数据质量。抗微生物药物的处方与销售总量最终被换算成一项技术单位，即家畜日剂量（ADD）。这一指标与DANMAP计划所采用的家畜限定日剂量（DADD）是相互平行的指标。

VetStat数据库通过将国家畜牧登记中心有关畜群规模、年龄组和抗生素技术剂量等相关信息加以汇总，就能通过家畜日剂量指标监测养殖场层面的抗微生物药物使用总量，从而对不同养殖场之间以及同一养殖场不同时间的使用情况进行比较。这样就能确定畜牧生产哪些环节与抗微生物药物大量使用相关联，例如断奶仔猪的用药次数大于其它年龄组（如育肥猪）。图3展示丹麦养猪业所用抗生素的消费情况。每千头家畜限定日剂量（DAPD）是用于衡量治疗强度的一项指标：100DAPD意为在某一特定日期，相关畜群的10%接受了抗微生物药物治疗（有关DAPD和DADD的详解参见插图1）。

图 3. 2004-2017年丹麦各年龄组猪的抗微生物药物消费情况



资料来源：DANMAP计划。



©DVFA

VetStat数据库建立后的经验表明，所有药品如果所含活性抗微生物药物成分浓度相同且通过同样的途径使用，就必须采用同样的家畜日剂量。这有助于实施基准体系。起初，家畜日剂量依据每种药品的推荐剂量确定。2014年，含有相同活性成分的产品采用了统一的日剂量值。值得注意的是，家畜日剂量是一个技术单位，用于数据监测。它不会改变兽药的实际使用剂量范围，实际使用依据的是已获批准的“产品特性概要”。

自启动以来，VetStat数据库的数据已成为相关方（主要为相关主管部门，但也包括家畜饲养协会）开展各类干预活动的依据。干预活动包括自愿停用第三、第四代先锋霉素以及“黄牌举措”（参见“21世纪10年代的抗生素黄牌举措”一节）。

插文1. 家畜日剂量（ADD）、家畜限定日剂量（DADD）、每千头家畜限定日剂量（DAPD） - 动物抗微生物药物消费指标

选用的抗微生物药物类型以及在某一抗微生物药物类型内部选取的活性复合成分会随时间变化而出现大幅变化，同时在不同畜群之间也存在较大差异。根据药效、药代动力学特征、配方和所针对疾病等因素，不同抗微生物药物药物的所用剂量也可能存在较大差异。因此，药物选择上出现的变化（而非疾病发生和治疗频率发生变化）如果用每种类别活性成分公斤数来计算，可能会被误解为总消费量出现变化。为便于对用药方式的变化进行分析，就需要采用标准化指标。

家畜日剂量（ADD）指推断的每公斤动物体重所需的某一特定产品每日平均维持剂量（ADDkg）乘以某种动物的规定标准体重得出的剂量。通过每公斤日剂量（ADDkg）计算日剂量时所采用的“标准”体重被确定为每个物种中每个年龄组在治疗时的推断平均体重。

例如，如果某种药物的每公斤日剂量为5毫克/公斤，而目标动物（如乳猪）的标准体重在治疗时为10公斤，那么日剂量就是50。某一猪群所用日剂量数量就是抗微生物药物总消费量除以日剂量值。

家畜限定日剂量（DADD）与家畜日剂量类似，但它不针对产品层面，而是根据抗微生物药物活性成分来限定标准维持剂量。DANMAP计划一直采用限定日剂量（DADD）指标，因此与已获批准的各产品的“产品特性概要（SPC）”中提及的“规定日剂量”或推荐剂量可能不相符。

每千头家畜限定日剂量（DAPD）指每千头家畜每日的限定剂量，用于衡量治疗强度。例如，测定断奶仔猪该数值为100 DAPD，就说明某一特定日期1000头断奶仔猪中有100头（10%）接受了治疗。

更多相关指标参见以下链接

More information on metrics can be found here:

<https://www.danmap.org/~media/Projekt%20sites/Danmap/DANMAP%20reports/DANMAP2017/DADD%20for%20pigs%202017.ashx>

https://www.danmap.org/~media/Projekt%20sites/Danmap/DANMAP%20reports/Danmap_2009.ashx



3.

组织与政府举措

为减轻抗微生物药物耐药性问题而努力时必须遵循“**同一个健康**”原则

具有抗微生物药物耐药性的细菌和抗药性决定因素被视为人畜共患型，在人类、动物、食品和环境内部和相互之间均能相互传播。因此，必须努力本着“同一个健康”的原则减轻抗微生物药物耐药性。本报告介绍的早期活动均由兽医部门推动并侧重于兽医部门。为进一步推动“同一个健康”，丹麦于2010年成立了丹麦国家抗微生物药物委员会，成员来自各部门，包括政府部门、大学、医院和丹麦兽医协会等相关方组织的代表。成立该委员会的目的是就解决抗微生物药物特定问题展开讨论，并为国家和国际抗微生物药物使用及耐药性相关举措提供指导意见。同样，兽药咨询委员会于2018年成立，目的是协助就兽药使用作出循证专业决策，同时积极预测和应对相关问题。20世纪90年代，丹麦制定了降低牛肉、猪肉、禽蛋中沙门氏菌水平的行动计划，总目标是减少人类从这些源头感染沙门氏菌的病例，并此后将这些行动计划纳入现行法律（丹麦环境与食品部，2017b、c、d、e、f。由于大力加强了生物安全，这些计划已取得成功，大幅减少了猪肉中的沙门氏菌污染。

2017年，丹麦环境与食品部和卫生部联手推出了一项针对抗微生物药物耐药性的“同一个健康”战略（丹麦卫生部和环境与食品部），借此在国家层面落实联合国粮农组织的全球行动计划（粮农组织，2016b）和世界卫生组织的全球行动计划（世卫组织，2015）。丹麦的行动计划同时针对人用和兽用药品的抗微生物药物耐药性问题（丹麦卫生部，2017；丹麦兽医与食品管理局，2017a。

为协助兽医合理使用抗微生物药物，主管部门与研究所和养猪业合作发布了相关准则，就如何优化临床治疗效果提出建议（丹麦兽医与食品管理局，2018a）。准则以对各种细菌抗药性特征的了解为依据。由于认识到抗药性对人类健康影响的重要性，各项建议都考虑到哪些抗菌药剂可能对家畜产生最佳治疗效果，同时最大限度降低那些对人类健康极为重要的抗微生物药物产生耐药性的风险。

丹麦兽医与食品管理局的主要职责是保障从农场到餐桌全过程的安全、健康和质量。管理局负责管理猪肉从猪场到餐盘的整个食品链。其现有结构始于约2000年，其在食品质量和人畜共患型细菌的抗微生物药物耐药性等方面的职责与兽医管理职责进行了整合，以更好地实施连贯一致的管理。

管理局负责就合规对兽医和养猪户开展监督、指导和监管。随着20世纪90年代抗微生物药物和兽医相关法规的大幅调整，2000-2010年间的检查工作主要侧重于对兽医进行监督，以便提高他们对如何正确为养殖户处方和提供建议的认识。截至2010年，兽医与食品管理局仍在继续通过基本检查对兽医工作开展监管，但侧重点每年都有所变化。

根据丹麦法律，抗微生物药物不得用于预防

所有兽用抗微生物药物必须凭兽医的处方使用。根据丹麦法律，抗微生物药物不得用于预防。抗微生物药物只能作为治疗或补救性措施，所有抗微生物药物必须在猪群兽医的监督下使用，且仅限于在已发生感染的潜伏期内使用。在2000-2010年间，丹麦对兽医进行了审计，并对他们的处方习惯进行相互比较。如果审计中发现处方不一致或不合理，审计人员随后会约谈兽医，以提高兽医对新法规的认识与了解。

自2010年起，对养猪户的关注有所提升，具体措施包括“黄牌举措”和确立减少抗微生物药物使用的国家目标（参见“21世纪10年代的抗生素黄牌举措”一节）。

丹麦兽医与食品管理局通过走访、现场检查、通告和网络信息等形式为养殖户和兽医提供指导。此外，为确认所有养殖户和兽医都遵守法规，管理局还采用以下三类检查方式：定期开展常规检查，内容涵盖法规所有方面；按照风险标准（如以往检查结果）开展重点检查；按照每年公布的重点，组织专家开展额外大检查。2018年的检查重点是农户如何处理病畜和伤畜、对运送生猪的卡车进行清洁与消毒以及治疗用氧化锌的使用、登记与保存。管理局会事先在自己的网页上以及通过与丹麦兽医协会和养殖户组织召开会议，公布启动大检查的消息。其目的是提高人们对谨慎使用抗微生物药物的认识，确保遵守法规。对养殖场的走访检查通常不会提前通知。如养殖场记录上存在空缺项（如未登记畜群用药情况），兽医管理人员会再次到访检查，确保养殖场正确完成登记工作。如果养殖户在规定时间内未达到法规要求，可能会对其采取法律措施，如罚款。

强制性实验室诊断

2014年，丹麦兽医与食品管理局针对猪呼吸或胃肠疾病相关的集体口服用药实施了强制性实验室诊断要求。主管兽医必须在对畜群进行集体抗微生物药物用药之前采集样本并提交诊断材料，完成抗微生物药物药敏试验。按照这种要求，每年提交的粪便样本多达几千份，尤其就胃肠疾病而言，因为这是口服抗微生物药物治疗的首要原因。兽医还必须对实验室结果进行评价，必要时酌情调整治疗方案。如果在连续几次提交的样本中未检测到引发疾病的细菌，兽医和养殖户必须考虑采用其它管理和治疗策略。

20世纪90年代中期停用生长促进剂

2014年，丹麦兽医与食品管理局针对猪呼吸或胃肠疾病相关的集体口服用药实施了强制性实验室诊断要求。主管兽医必须在对畜群进行集体抗微生物药物用药之前采集样本并提交诊断材料，完成抗微生物药物药敏试验。

在包括丹麦在内的很多国家，抗微生物药物自20世纪50年代以来一直被用于畜牧生产，以促进家畜生长，提高饲料利用效率。同时，用作生长促进剂的抗微生物药物和用于治疗疾病的抗微生物药物之间出现了重合。出于对抗微生物药物耐药性问题不断加重的担忧，1969年英国成立了Swann委员会（Swann委员会，1969）。委员会的结论是，用于提高抗性的抗微生物药物生长促进剂可在不同细菌类别之间转换使用，因此可对人类细菌感染的



©FAO/Giulio Napolitano

治疗带来问题。报告建议治疗用抗微生物药物不应用作生长促进剂。此后，丹麦禁止将特定几种抗微生物药物用作生长促进剂，随后其它欧盟成员国也做出同样的决定（欧盟委员会，2005）。现有证据表明，国家层面对食品动物使用抗微生物药物的限制所带来的消极影响只是暂时、轻微的（McEwen等，2018）。

20世纪90年代初，欧盟批准了八种可用作生长促进剂的抗微生物药物。虽然这些抗微生物药物并非用于治疗，但其中六种为人用或兽用治疗型抗微生物药物。其中一种为阿伏霉素，与用于治疗屎肠球菌（*Enterococcus faecium*）等多重耐药性革兰氏阳性细菌所引发感染的人用万古霉素有着密切关系。

到20世纪80年代末，耐万古霉素肠球菌（VRE）和葡萄球菌在英国和法国医院中被检出（Uttley等，1988；Leclercq，1988），尽管万古霉素在人用药物中很少使用。1993年，科学家从英国的食品动物身上分离到了耐万古霉素肠球菌，1994年又在德国和丹麦分离到此菌（Klare等，1995；Bates，Jordens和Lancet，1993；Aarestrup，1995）。在丹麦，对用有机和常规方式生产的肉鸡的小范围调查表明，耐万古霉素肠球菌的出现与阿伏霉素的使用相关联。此项发现得到了科学界和公众的密切关注，成为丹麦通过一系列行业举措和国家立法逐步禁用抗微生物药物生长促进剂的驱动因素之一。

最初，1995年5月的一项立法禁止将阿伏霉素用作生长促进剂，随后1998年2月的一项禁令禁止将维及霉素用作肉鸡、牛、育肥猪的生长促进剂。几个月后，养猪业自愿在育肥猪身上停用所有抗微生物药物生长促进剂。1999年12月禁止在所有食品动物身上使用抗微生物药物生长促进剂，到2000年已不再有使用记录。

这一系列事件表明，禁用的决定和实施需要一段时间：虽然养殖户认识到了这一行动的必要性，但他们同时也需要学习如何适应新形势，包括更换饲料，引入新的管理措施，采取预防措施，尤其是预防断奶仔猪的肠道疾病。法规调整和政府与生产部门之间的密切合作相互配套，最终确保各方在理解为什么有必要做出改变的前提下遵守法规。

抗微生物药物耐药性是一个动态变化的问题，停用阿伏霉素后，耐万古霉素肠球菌的发生率出现快速下降（图4）。同样，停用泰乐菌素（一种大环内酯类抗生素）作为生长促进剂后，很快观测到耐药性大幅下降（图4）。但泰乐菌素仍可用作治疗性药物。

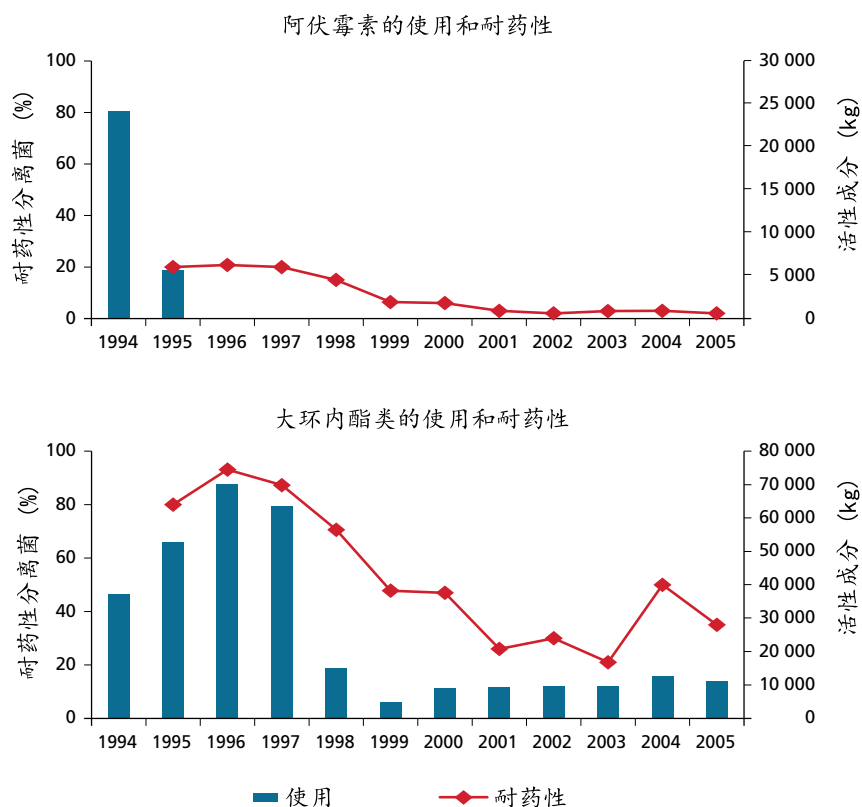
逐步停用生长促进剂产生的经济和福利影响

1998年自愿在育肥猪中停用抗微生物药物生长促进剂后，一项在育肥猪场开展的研究（Larsen，2002）显示，停用对猪的健康与生产率的影响不大，11%的育肥猪场报告出现可能与停用相关的负面影响。整体而言，国家层面断奶仔猪日增重在1998年至2000年间略有下降（图5）。2000年后，日增重开始上升，到2007年趋于平稳（Laxminarayan、Van Boeckel和Teillant，2015）。

丹麦畜牧生产中抗微生物药物作为治疗药物的使用量从1999年的62吨增至2000年的81吨（国家食品研究所和国家血清研究所，2001）（见图2）。

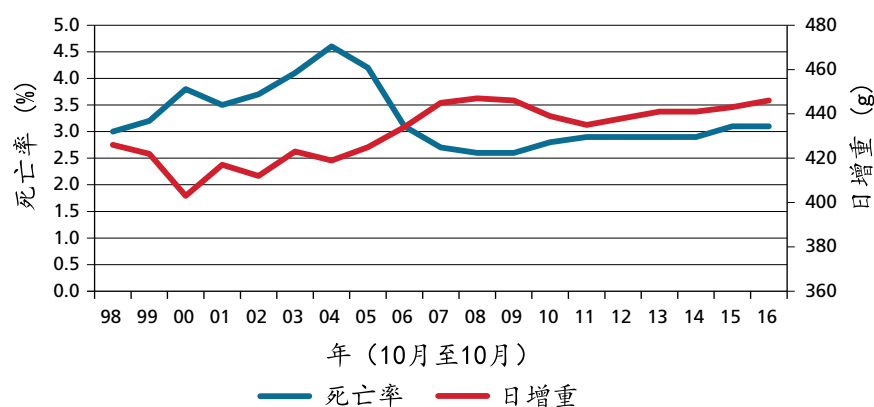
丹麦的VetStat数据库制度当时尚未实施，因此缺乏充足的数据来确定增量是否与某一特定物种或特定年龄组相关。然而，在禁用抗微生物药物生长促进剂后的几个月里，向诊断实验室提交的样本量大幅增加，1999年第四季度劳森氏菌（*Lawsonia*）的确诊病例增加了四倍。据当时的执业兽医观察，抗微生物药物使用量的增加大多是为了治疗生长猪感染劳森氏菌等问题，因此

图 4. 1994-2015年停用抗微生物药物生长促进剂



资料来源：DANMAP计划。

图 5. 1994-2016年停用抗微生物药物生长促进剂对断奶仔猪死亡率和日增重的影响



资料来源：丹麦农业与食品理事会。

以出口为主要导向的丹麦养猪业仍在国际市场上保持着较强竞争力

“黄牌举措”瞄准的是那些抗微生物药物消费量最高的养猪场

当收到黄牌后，农户和相关兽医就会立即采取行动，将抗微生物药物使用量降回到黄牌阈值以下

似乎有理由认为增量由抗微生物药物生长促进剂的停用引起。然而，逐步停用抗微生物药物生长促进剂后抗微生物药物使用量的减少量比治疗用抗生素使用量的增加量要多出好几倍。

断奶仔猪死亡率从1999年10月的3.2%升至2000年10月的3.8%，平均日增重同期从422克下降为403克（图5）。随后几年，由于猪群感染猪圆环病毒2型（PCV2）相关疾病以及断奶后多系统衰弱综合征（PMWS），死亡率继续上升。但在引入猪圆环病毒2型疫苗后，断奶后死亡率维持在约3%（图5）。

从1999年至2000年，估计因禁用抗微生物药物生长促进剂，每头猪的生产成本增加了约1%，相当于约1欧元（世卫组织，2002）。由于影响生产率的因素众多，其长期影响目前很难估计。但以出口为主要导向的丹麦养猪业仍在国际市场上保持着较强竞争力。

21世纪10年代的抗生素黄牌举措

2001年至2009年间，食品动物抗微生物药物总消费量随着生猪产量的增加而同时增加。这引起了公众的关注，丹麦政府决定到2013年将抗微生物药物使用量与2009年的水平相比减少10%。这一政治目标将重点放在消费量最高的养猪户身上。同时，售出的兽用抗微生物药物中有80%以上用于养猪业。因此，丹麦兽医与食品管理局呼吁丹麦农业与食品理事会以及丹麦兽医协会寻求采取可能的行动来解决这一问题。

为此，“抗生素黄牌举措”于2010年在丹麦兽医协会和各养猪业组织的支持下正式启动。“黄牌举措”根据丹麦国情量身打造，不一定适合其他国家。丹麦VetStat数据库的数据表明，不同养猪场在抗生素消费量上存在较大差异。因此，“黄牌举措”瞄准的是那些抗微生物药物消费量最高的养猪场。“黄牌”一词源自足球运动，黄牌代表一次警告。如果某个球员在得到一张黄牌后再次犯规，就会得到一张红牌，该球员将受到下一场停赛的处罚。

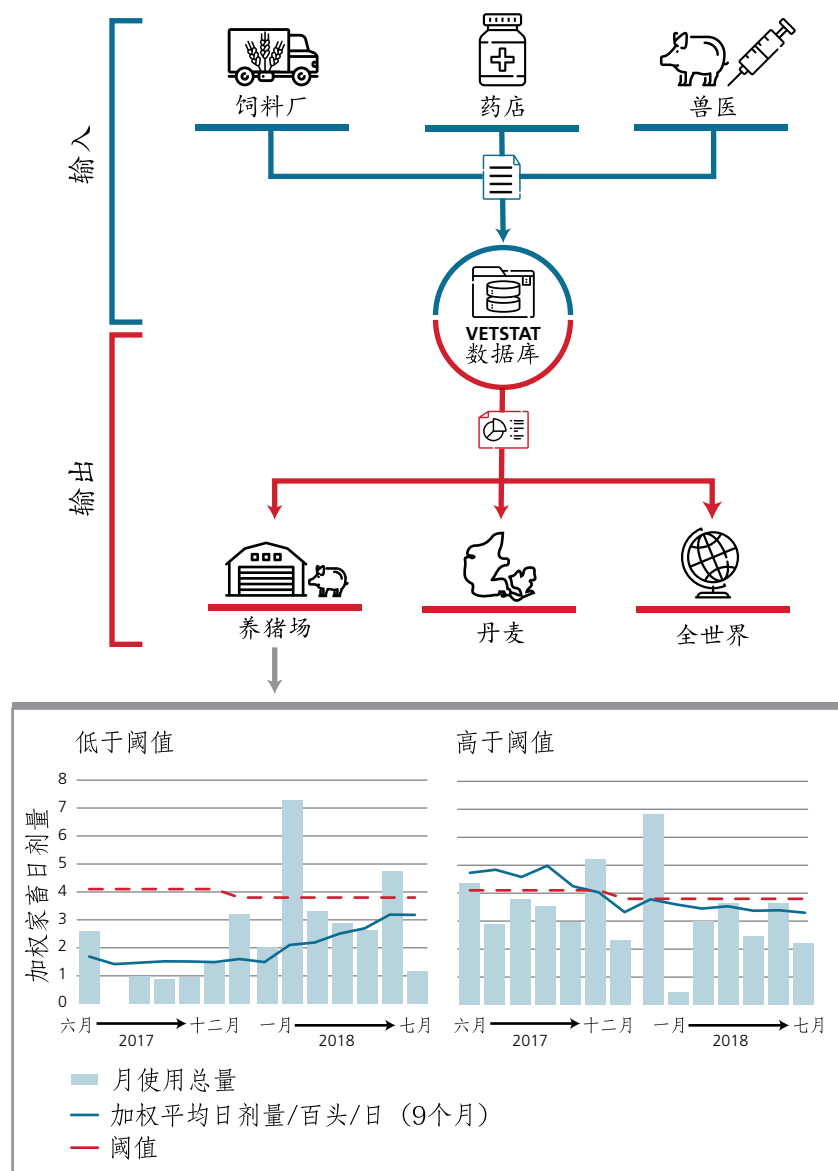
VetStat数据库的职责于2010年被移交给丹麦兽医与食品管理局，Vet-Stat数据库成为兽医的一项咨询工具和管理局监管每个养殖场抗微生物药物消费情况的一种手段。

一旦超过丹麦兽医与食品管理局设定的抗微生物药物使用量阈值（图6），农户就会得到一张黄牌。如果农户在一定时间段内未能将抗微生物药物消费量降至阈值以下，就会得到一张红牌，红牌带有更多法律含义，包括强制性降低家畜养殖密度（丹麦兽医与食品管理局，2018b）。这一制度对养猪业减少抗微生物药物使用量起到了支持作用，更重要的是，至今未发出一张红牌。当收到黄牌后，农户和相关兽医就会立即采取行动，在9个月内将抗微生物药物使用量降回到黄牌阈值以下。

一项研究表明，“黄牌举措”实施一年后，超过黄牌阈值的猪场的利润下降了1%（Belay，2017），因为农户需要加大投资，以减少抗微生物药物使用量，使之回落到阈值以下。超过黄牌阈值的农户面临着疫苗、优质饲料和兽医服务等方面开支加大的问题，表明抗生素使用量较高的养殖场加大了对疾病预防的重视（Belay，2017）。

由于实施了“黄牌举措”，农户和兽医双方都对抗微生物药物耐药性

图 6. VetStat数据输入与输出



注：图中显示了农户或兽医看到的两种不同情况。右图显示的是高于阈值而得到黄牌的一个猪场，左图则显示阈值以下的消费量波动情况。
资料来源：丹麦兽医与食品管理局。

和抗微生物药物使用问题有了更好的认识，促使抗微生物药物消费量大幅减少，到2013年将食品动物抗微生物药物使用量减少10%的目标已经完成。丹麦2015-2018年的新目标是将养猪业的抗微生物药物使用量再减少15%（与2014年相比）。该目标于2015年确立，被纳入一项旨在减少猪群中家畜耐甲氧西林金黄色葡萄球菌（LA-MRSA）的国家行动计划。每当宣布一项新的国家目标，丹麦农业与食品理事会都会表示支持，并积极协助各成员（农户）实现目标。

以VetStat数据库的数据为依据的“黄牌举措”在帮助主管部门实现减量目标上发挥了关键作用。2016年，该举措进一步发展为“差别化黄牌举



©FAO/Giulio Napolitano

有了**国家准则**后，抗微生物药物的使用量在过去五年已经减少

措”，按照特定抗微生物药物类别在抗微生物药物耐药性发展过程中的重要性进行加权处理。此项举措最初由丹麦兽医协会提出，最终成为“家畜耐甲氧西林金黄色葡萄球菌（LA-MRSA）行动计划”的一部分。差别化黄牌制度给部分抗微生物药物药剂添加了倍增系数。这些倍增系数由丹麦兽医与食品管理局确定，目的是减轻每类抗微生物药物的风险。管理局从“同一个健康”原则出发，根据对耐药性发展的现有了解确定这些系数，并借此推动实现“家畜耐甲氧西林金黄色葡萄球菌（LA-MRSA）行动计划”中的各项目标。该行动计划的其中一项目标是减少猪的四环素使用量。为此，丹麦兽医与食品管理局决定在“差别化黄牌举措”中将四环素的倍增系数提高到1.2。随后，公众开始讨论这是否足以实现目标，不久该系数被进一步提高至1.5。

农户和兽医担忧的一个问题是减少抗微生物药物消费量可能会导致家畜疾病得不到应有的治疗。但丹麦兽医与食品管理局每年都会开展养殖场动物福利检查，以便及时发现任何因严苛的抗微生物药物法规造成的动物整体福利水平下降的问题。此外，兽医和农户之间通过“兽医咨询服务合同”建立的紧密关系确保任何问题都能在早期被及时发现。丹麦兽医与食品管理局未发现“黄牌举措”带来任何福利问题。

“差别化黄牌举措”被证实是一项有效工具，有助于整体推动谨慎使用抗微生物药物，改变抗微生物药物类别的选用习惯。据观察，一旦宣布对阈值做出了调整，农户就会相应调整自己的消费习惯，以免在通知期过后收到首张黄牌。

对作为最后防线的抗微生物药物进行监管，以遏制耐药性

丹麦于2010年发布了首个有关抗微生物药物耐药性的“同一个健康”行动计划（丹麦内政与卫生部和食品、农业和渔业部，2010），丹麦的卫生主管部门随后（2012年）就人类抗微生物药物使用制定了准则。准则就人类初级和二级医疗过程中抗微生物药物的使用提出了总体建议，并强调合理使用特定抗微生物药物的重要性。氟喹诺酮类、先锋霉素类和碳青霉烯类只能用于治疗重病者。有了国家准则后，加上充分认识到合理使用抗微生物药物政策对人类健康的重要性，这些抗微生物药物的使用量在过去五年已经减少，从而降低了对这些重要药物产生耐药性的风险。2017年发布的第二份国家行动计划将致力于进一步减少这些重要抗微生物药物的使用（丹麦卫生部，2017）。

2013年，丹麦按照一项政治决策开始对兽用抗微生物药物征收差别化税。虽然一些极为重要的抗微生物药物如氟喹诺酮类和第三、第四代先锋霉素的税率被提高至11%，但疫苗不属于征税范围。丹麦兽医与食品管理局并未将征税作为改变使用习惯的手段，而是作为推动谨慎使用抗微生物药物的手段。税收收入被用作兽医监管部门的预算。

丹麦兽医与食品部负责降低抗微生物药物在猪和其他食品动物中的使用所带来的风险。丹麦于2010年公布了兽医谨慎使用抗微生物药物的准则，并于2018年对其进行了修订（见“组织与政府举措”一节）；在更早的20世纪90年代，国家兽医实验室也曾发布过类似的治疗建议。



©DVFA

丹麦农业与食品理事会要求执业兽医和农户在养猪生产中停用第三、第四代先锋霉素

氟喹诺酮类

氟喹诺酮类于1991年首次在市场上注册。DANMAP计划的2000-2001年报告显示其使用量在增加（国家食品研究所和国家血清研究所，2001，2002）。这引发了人们的担忧，主管部门于2002年决定对其实施监管，规定兽医只能在抗菌谱证实有必要使用氟喹诺酮类抗微生物药物时才能为猪开出处方。相关文件必须在治疗开始后两周内递交主管部门。2016年，通过“差别化黄牌举措”，氟喹诺酮类的使用被进一步限制。自法规于2002年颁布以来，氟喹诺酮类的使用量已从2001年的200公斤降至几乎为零（国家食品研究所和国家血清研究所，2002；国家兽医研究所和国家食品研究所，2018）。

第三、第四代先锋霉素

第三、第四代先锋霉素的使用量2000年后开始增加。科学家、主管部门和业界就先锋霉素耐药性的扩散风险展开了讨论。2010年7月，丹麦农业和食品理事会要求执业兽医和农户在养猪生产中停用第三、第四代先锋霉素。这一自愿性停用决定十分有效，目前其年消费量小于1公斤。通过“差别化黄牌举措”，先锋霉素与氟喹诺酮类一起受到了进一步限制。减少用量、生物安全和屠宰过程中的良好卫生措施都对减少对第三、第四代先锋霉素的耐药性起到了作用，目前已很少能在猪肉中发现耐药性分离菌（国家血清研究所、国家兽医研究所和国家食品研究所，2018）。

粘菌素

丹麦主管部门的主要关切是确保作为人类用药最后防线的粘菌素等抗微生物药物能保持其有效性。2015年曾报道在多种动物源细菌的一种移动成分中检测到粘菌素耐药性，2016年这种粘菌素耐药性在世界上多个国家被发现（欧洲疾病预防控制中心，2017）。2016年，欧洲药品管理局建议粘菌素仅作为二线兽用药物（欧洲药品管理局，2016）。虽然丹麦远未达到欧洲药品管理局设定的每年粘菌素使用量阈值，但为谨慎起见，丹麦政府在“差别化黄牌举措”中仍提高了粘菌素的倍增系数，此后猪的粘菌素使用量几乎降为零。要减少作为最后防线的抗微生物药物的相关风险可采用多种方式，包括：直接监管；自愿停用；将其纳入养猪户基准体系中。



4. 公众呼吁改变

耐药细菌会通过跨国贸易和旅行实现跨境传播，使抗微生物药物耐药性成为一个全球问题

生猪疾病治疗所用的多数抗微生物药物与人类疾病治疗所用的抗微生物药物完全相同或相互存在密切关系。在人类或猪等食品动物身上使用抗微生物药物可能会导致产生抗微生物药物耐药细菌以及现有耐药特性的筛选和扩散。耐药细菌会从动物传播给人类，导致感染与治疗失败。一旦耐药细菌在人群中立足，通过人际接触传播的风险就会大幅提升。从人类向动物的传播也不容忽视。耐药细菌会通过跨国贸易和旅行实现跨境传播，使抗微生物药物耐药性成为一个全球性问题。世界上已出现过多例人类耐药感染，其中一些与从家畜那里传播的耐药特性有关。具体案例包括大肠杆菌中的耐超广谱 β -内酰胺酶或粘菌素基因以及家畜耐甲氧西林金黄色葡萄球菌CC398（LA-MRSA CC398）。这些可传播的耐药细菌或耐药基因引发了公众关切，最终提高了公众认识，公众开始呼吁采取行动。在丹麦，LA-MRSA CC398在猪群中的出现与传播就是特定耐药特性引发各方对抗微生物药物耐药性关注的案例。

在欧洲，家畜耐甲氧西林金黄色葡萄球菌2005年在法国和荷兰的家畜和家畜相关工作者身上同时被检出（Broens等，2011；Armand-Lefevre、Ruimy和Andremont，2005）。因此，欧盟于2008年进行了一次基线研究，结果表明这些细菌在丹麦猪群中也有低水平发生率（3%）（欧洲管理局，2009）。2006年，丹麦要求所有人类感染家畜耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的病例（无论是通过人类携带状况筛查或感染检测到的）都要上报，据DANMAP计划年度报告称，对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的监测记录到2006年至2014年从人类身上检测到的家畜耐甲氧西林金黄色葡萄球菌案例在不断增加（丹麦食品与兽医研究所和国家血清研究所，2007；国家食品研究所和国家血清研究所，2015）。案例数随后处于停滞状态，2017年有小幅下降（国家血清研究所、国家兽医研究所和国家食品研究所，2018）。2017年，共有1212人为LA-MRSA CC398携带者或感染者，在所有已登记的耐甲氧西林金黄色葡萄球菌案例中占比35%（国家血清研究所、国家兽医研究所和国家食品研究所，2018）。

由于猪群的移动和人类在不同猪群之间往来或开展工作，家畜耐甲氧西林金黄色葡萄球菌在猪群中不断传播。由于2014年LA-MRSA CC398在丹麦猪群中发生率不断上升（在丹麦屠宰的猪群中占比高达68%），主管部门成立了一个专家组为之提供科学意见（丹麦兽医与食品管理局，2014）。专家组的建议成为2015年有关家畜耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的政治协议的基础，最终与其他举措一起，促使四环素使用量出现下降（参见“21世纪10年代的抗生素黄牌举措”一节）。

尽管实施了以上举措，2016年LA-MRSA CC398的发生率在经检测的屠宰



©FAO/Giulio Napolitano

生猪中进一步上升至88%，导致公众对潜在后果表示担忧。在丹麦，人类感染家畜耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的案例数也同样出现了增长，其中很多人仅为携带者，而非由感染引起。LA-MRSA CC398在2003年至2017年间致死七例，虽然死亡病例均患有其它严重疾病。在养猪生产中，LA-MRSA CC398通常不会导致家畜死亡，因此无需治疗。

2017年，主管部门成立了第二个专家组，专家组指出，家畜耐甲氧西林金黄色葡萄球菌是耐药细菌所带来的多种威胁之一，但并非最严重的威胁（丹麦兽医与食品管理局，2017b）。按照专家组的建议，要减少丹麦猪群中的家畜耐甲氧西林金黄色葡萄球菌，重点应放在控制其从猪场向外传播，而不是试图消灭该细菌。防控策略包括通过重视卫生措施防止家畜耐甲氧西林金黄色葡萄球菌从猪群中向外传播，如强制性淋浴、更换衣物、洗手和消毒。这些基础预防性生物安全措施有助于减轻污染，也可避免其它耐药细菌的传播。

总之，与耐药细菌相关的感染对人类而言可能是致命的。其治疗成本可能较高，且可能给人类卫生部门带来经济负担。因此，抗微生物药物耐

药性是政府和科研界的重要关注领域。LA-MRSA CC398是一个值得关注的人类健康问题，但要落实相关风险减轻措施极具难度。由于家畜耐甲氧西林金黄色葡萄球菌属于“同一个健康”举措下的一项内容，必须让风险宣传和行为改变方面的专家参与其中，以确保量身定做开展宣传，鼓励各方落实相关措施。



5. 减少抗微生物药物使用量的 未来举措

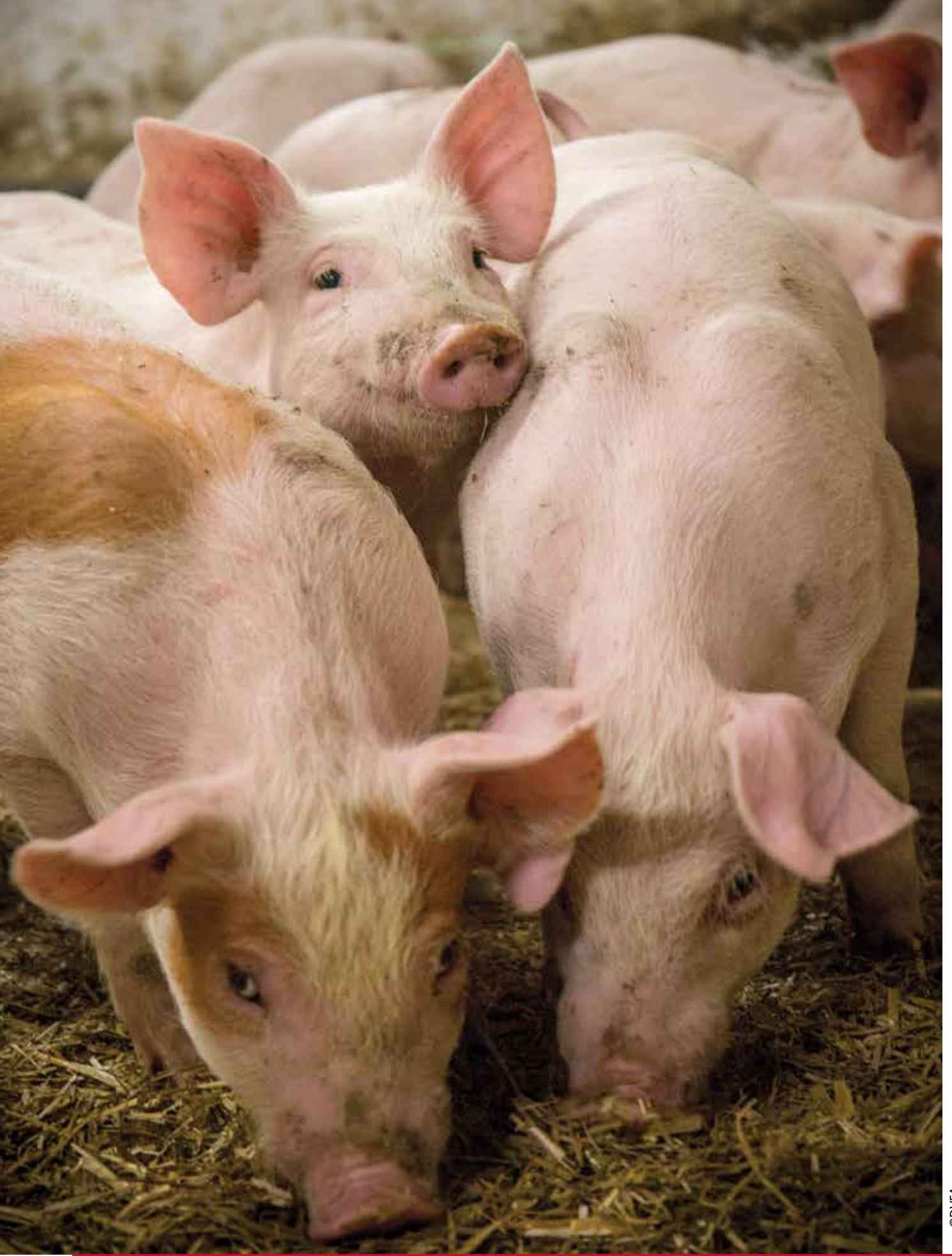
为减少抗微生物药物使用量的政策与举措一直在不断演化。在丹麦，新耐药问题的发现、疾病爆发、相关方观点意见以及公众意识或政治侧重点的变化等因素都在推动新举措的出现。2017年，各党派在议会中广泛达成一项政治协议，决定成立一个兽药咨询委员会，为抗微生物药物使用和减少设定新的国家目标，并树立样板养殖场。

兽药咨询委员会由兽医和人类医学专家组成。他们来自丹麦各大学、丹麦药品管理局、国家血清研究所、丹麦兽医协会和丹麦兽医与食品管理局。他们的职责是为环境与食品大臣就兽医相关问题提供咨询意见，重要的是，他们完全独立于丹麦兽医与食品管理局。委员会面临的首批问题之一就是确定新的抗微生物药物使用量国家目标。目前的国家目标是到2018年底将猪的抗微生物药物使用量减少15%，未来几年的新目标尚未确定，有待委员会协助确定。

“黄牌举措”针对的是那些消费量最高的养殖场。为鼓励养殖场进一步减少使用量，将大力宣传使用量低的样板养殖场。政治协议中特别指出，样板养殖场计划必须由丹麦兽医与食品管理局在丹麦兽医协会、丹麦农业与食品理事会、奥胡斯大学、哥本哈根大学、动物权利组织以及有机农业协会等机构的协助下设计完成。样板养殖场的标准目前尚未确定。

以上各项举措的具体内容仍在商讨，有待最终敲定。与以往一样，还将征求各相关方的意见。各方会发声争取自己的利益，要想达成共识并非易事。但当所有各方坐到同一张桌旁，所有声音都得到倾听，就更容易达成共识。

当所有各方坐到同一张桌旁，所有声音都得到倾听，就更容易达成共识



6. 丹麦取得成功的关键因素

取得成功的关键工具

VetStat数据库

丹麦面对新出现的抗微生物药物耐药性问题及时采取了行动。对养殖场层面抗微生物药物使用情况的密切监测过去和现在都是一项重要工具，有助于详细了解抗微生物药物使用情况，为相关方采取一系列干预措施奠定基础，并对干预活动的影响进行跟踪。

兽医咨询服务合同

猪群兽医对养殖户而言是猪群健康管理、动物福利和疾病预防方面的首要咨询专家；合同明确了兽医与养殖户之间关系的价值，将重点放在全盘综合式家畜健康和饲养方法。

抗生素黄牌举措

“黄牌举措”被证实是一种重要而有效的工具，有助于减少养猪业的抗微生物药物使用量，推动抗微生物药物的谨慎使用，特别是限制某些极为重要的抗微生物药物的使用量。

成功的关键行动

严格的生物安全措施和SPF系统使得丹麦保持本国不发生多种猪类疾病，同时有助于对患病猪只进行控制，避免猪场之间的传播。确保疾病无法传入猪场是减少抗微生物药物使用量的最重要的一步。

2000年丹麦逐步停用抗微生物药物生长促进剂的做法显示，减少养猪业抗微生物药物使用量并维持低用量和高产出是可行的，不会对猪群健康或福利产生不良影响，给农户带来的成本也很少。当然，这种做法对不同国家的影响各不相同，但丹麦取得成功的因素之一就是在几年时间里逐步停用抗微生物药物生长促进剂，给农户留出适应时间。

与大学、兽医和主管部门合作开展的养猪业应用科研活动提出了新的创新性解决方案，使猪群健康管理能与生产率和竞争力的提高齐头并进。

逐步停用抗微生物药物生长促进剂，给农户留出适应时间

改变需要时间

经验

改变需要时间。多数举措都采用逐步推进的方法，给农户和兽医一定时间适应和设计明智的解决方案。

虽然抗微生物药物使用量在整体减少，同时对一些对人类极为重要的抗微生物药物做出了严格的限制，但猪群的感染仍在可控范围内。

丹麦在公共和私营部门合作实现政治目标以及为减轻抗微生物药物耐药性而促成改变方面取得了巨大成功。丹麦组织有序的农业产业在取得这一成功的过程中发挥了重要作用。

丹麦有着稳固的私营和公共结构，有助于为以上各项举措的落实提供支持。所提出的解决方案不一定能直接照搬到其它国家，因为各国在社会各层面推动改变的出发点不同。本份简短报告的主要目的是就通过合作减少抗微生物药物使用量提供启发，从而为在全球范围内抗击抗微生物药物耐药性做出贡献。

参考文献

- Aarestrup, F.** 1995. Occurrence of glycopeptide resistance among *Enterococcus faecium* isolates from conventional and ecological poultry farms. *Microbial Drug Resistance*, 1(3): 255–257.
- Armand-Lefevre, L., Ruimy, R. & Andremont, A.** 2005. Clonal comparison of *Staphylococcus aureus* isolates from healthy pig farmers, human controls and pigs. *Emerging Infectious Diseases*, 11(5): 711–714.
- Bates, J., Jordens, Z. & Lancet, S.J.** 1993. Evidence for an animal origin of vancomycin-resistant enterococci. *Lancet*, 342(8869): 490–491.
- Belay, D.** 2017. *Economics of information and incentives in regulation of market failure: Information disclosure, impact evaluation, market design, antibiotics and commodity markets*. Department of Food and Resource Economics, Faculty of Science, University of Copenhagen. (PhD report)
- Broens E.M., Graat E.A., Van der Wolf P.J., Van de Giessen, A.W. & De Jong, M.C.** 2011. Prevalence and risk factor analysis of livestock associated MRSA-positive pig herds in the Netherlands. *Preventive Veterinary Medicine*, 102(1): 41–49.
- DAFC.** 2018a. *Statistik 2017: Grisekød (Statistics 2017: Pigmeat)*. Copenhagen. (in Danish)
- DAFC.** 2018b. *Fakta Om Erhvervet 2017: Fødevareklyngen Har Kurs Mod Fremtiden (Facts and figures 2017, the food cluster is heading for the future)*. Copenhagen. (in Danish)
- DAFC.** 2018c. *SPF system Denmark, CHR lookup*. [Cited 20 October 2018]. <http://spfsus.dk/en>
- DANMAP.** 2018. Collection of all published DANMAP reports. [Cited 20 October 2018]. <https://www.danmap.org/Downloads.aspx>
- Danish Institute for Food and Veterinary Research (DFVF) & Statens Serum Institut (SSI).** 2007. *DANMAP 2006 – Use of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, food and humans in Denmark*. (also available at <https://www.danmap.org/Downloads.aspx>).
- Danish Ministry of Health (DMH).** 2017. *National handlingsplan for antibiotika til mennesker. (National action plan for human antibiotics)*. Copenhagen. (also available at https://www.sum.dk/~media/Filer%20-%20Publikationer_i_pdf/2017/Antibiotika-handlingsplan-frem-mod-2020/DK-Handlingsplan-05072017.pdf). (in Danish)
- DMH & MEFD.** 2017. *One health strategy against antibiotic resistance*. (also available at <http://extwprlegs1.fao.org/docs/pdf/den171513.pdf>).
- DTU Food & SSI.** 2001. *DANMAP 2000 – Consumption of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, foods and humans*. (also available at <https://www.danmap.org/Downloads.aspx>).

- DTU Food & SSI.** 2002. *DANMAP 2001 – Use of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, foods and humans in Denmark.* (also available at <https://www.danmap.org/Downloads.aspx>).
- DTU Food & SSI.** 2015. *DANMAP 2014 – Use of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, food and humans in Denmark.* (also available at <https://www.danmap.org/Downloads.aspx>).
- DVFA.** 2014. *MRSA risk assessment: Prepared by the MRSA expert group.* Glostrup, Denmark.
- DVFA.** 2017a. *Fødevarestyrelsens Handlingsplan Mod Antibiotikaresistens. (The Danish Veterinary and Food Administration's action plan against antibiotics resistance).* (also available at <https://www.foedevarestyrelsen.dk/SiteCollectionDocuments/Kommunikation%20og%20Kunderaadgivning/Om%20F%C3%B8devarestyrelsen/Handlingsplan.pdf>). (in Danish)
- DVFA.** 2017b. *MRSA risiko og håndtering. Rapport ved MRSA-ekspertgruppen. (MRSA risk and handling. Report by MRSA Expert Group).* Glostrup, Denmark. (in Danish)
- DVFA.** 2018a. *Guideline for prescribing antimicrobial for pigs.* (also available at https://www.foedevarestyrelsen.dk/SiteCollectionDocuments/Dyrevelfaerd%20og%20veterinaermedicin/Veterinaermedicin/Antibiotika/FVST_Antibiotikavejledning_april_2018_4sidet.pdf). (in Danish)
- DVFA.** 2018b. *The yellow card initiative on antibiotics* [online]. Glostrup, Denmark. [Cited 22 October 2018]. <https://www.foedevarestyrelsen.dk/english/Animal/AnimalHealth/Pages/The-Yellow-Card-Initiative-on-Antibiotics.aspx>
- EMA.** 2016. *Updated advice on the use of colistin products in animals within the European Union: development of resistance and possible impact on human and animal health.* EMA/CVMP/CHMP/231573/2016. London.
- EMA.** 2017a. *Sales of veterinary antimicrobial agents in 30 European countries in 2015.* Seventh European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption (ESVAC) Report. EMA/184855/2017. London. (also available at https://www.ema.europa.eu/documents/report/seventh-esvac-report-sales-veterinary-antimicrobial-agents-30-european-countries-2015_en.pdf).
- EMA.** 2017b. *Questions and answers on veterinary medicinal product containing zinc oxide to be administered orally to food-producing species.* EMA/394961/2017. London. (also available at https://www.ema.europa.eu/documents/referral/zinc-oxide-article-35-referral-questions-answers-veterinary-medicinal-products-containing-zinc-oxide_en.pdf).
- European Authority.** 2009. Analysis of the baseline survey on the prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in holdings with breeding pigs. *EFSA Journal*, 7(11): 1376.

- European Centre for Disease Prevention and Control.** 2017. *Surveillance of antimicrobial resistance in Europe 2016. Annual report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net)*. Stockholm, ECDC.
- European Commission.** 2005. *Ban on antibiotics as growth promoters in animal feed enters into effect*. Press Release Database, IP/05/1687. Brussels. [Cited 20 October 2018]. http://europa.eu/rapid/press-release_IP-05-1687_en.htm
- European Commission.** 2018. *Residues of veterinary medicinal products*. [Cited 20 October 2018]. https://ec.europa.eu/food/safety/chemical_safety/vet_med_residues_en
- European Union Law.** 1996. Council Directive 96/23/EC of 29 April 1996.
- FAO.** 2011. *One Health: Food and Agriculture Organization of the United Nations Strategic Action Plan*. Rome. (also available at <http://www.fao.org/docrep/014/al868e/al868e00.pdf>).
- FAO.** 2016a. *Drivers, dynamics and epidemiology of antimicrobial resistance in animal production*. Rome. (also available at <http://www.fao.org/3/a-i6209e.pdf>).
- FAO.** 2016b. *The FAO action plan on antimicrobial resistance 2016–2020*. Rome. (also available at <http://www.fao.org/3/a-i5996e.pdf>).
- Filippitzi, M.E., Brinch Kruse, A., Postma, M., Sarrazin, S., Maes, D., Alban, L., Nielsen, L.R. & Dewulf, J.** 2017. Review of transmission routes of 24 infectious diseases preventable by biosecurity measures and comparison of the implementation of these measures in pig herds in six European countries. *Transboundary and Emerging Diseases*, 65(2). (also available at <https://doi.org/10.1111/tbed.12758>).
- Indenrigs- og Sundhedsministeriet & Ministeriet for Fødevarer, Landbrug og Fiskeri.** 2010. *Fælles antibiotika- og resistenshandlingsplan. (Joint antibiotic and resistance action plan)*. (also available at https://www.sum.dk/Aktuelt/Nyheder/Sundhedspolitik/2010/Maj/~/_media/Filer%20-%20dokumenter/Antibiotikaresistens/Handlingsplan_mod_antibiotikaresistens.ashx). (in Danish)
- Klare, I., Heier, H., Claus, H., Reissbrodt, R. & Witte, W.** 1995. *VanA-mediated high-level glycopeptide resistance in Enterococcus faecium from animal husbandry*. *FEMS Microbiology Letters*, 125(2–3): 165–171. (also available at <https://academic.oup.com/femsle/article/125/2-3/165/537045>).
- Larsen, P.B.** 2002. *Consequences of termination of AGP use for pig health and usage of antimicrobials for therapy and prophylaxis*. Working Paper for WHO Report 10, pp. 68–71. Copenhagen, Danish Institute for Food and Veterinary Research.

- Laxminarayan, R., Van Boeckel, T. & Teillant, A.** 2015. *The economic costs of withdrawing antimicrobial growth promoters from the livestock sector*. OECD Food, Agriculture and Fisheries Papers, No. 78. OECD Publishing. (also available at <http://dx.doi.org/10.1787/5js64kst5wvl-en>).
- Leclercq, R., Derlot, E., Duval, J. & Courvalin, P.** 1988. Plasmid-mediated resistance to vancomycin and teicoplanin in *Enterococcus faecium*. *New England Journal of Medicine*, 319(3): 157–161.
- MEFD.** 2017a. *Animal health in Denmark 2016*. 1st ed. Glostrup, Denmark, Danish Veterinary and Food Administration. (also available at <https://www.foedevarestyrelsen.dk/Publikationer/Alle%20publikationer/Animal%20Health%20in%20Denmark%202016.pdf>).
- MEFD.** 2017b. *Bekendtgørelse Om Salmonella Hos Svin. (Executive Order on Salmonella in pigs)*. BEK No. 604, 1 June 2017. (in Danish)
- MEFD.** 2017c. *Konsumægsbekendtgørelsen. (Executive Order on table egg production)*. BEK No. 1413, 4 December 2017. (in Danish)
- MEFD.** 2017d. *Kvægbekendtgørelsen. (Executive Order on cattle)*. BEK No. 1326, 29 November 2017. (in Danish)
- MEFD.** 2017e. *Rugeægsbekendtgørelsen. (Executive Order on hatching egg)*. BEK No. 1355, 29 November 2017. (in Danish)
- MEFD.** 2017f. *Slagtefjerkræbekendtgørelsen. (Executive Order on slaughter poultry)*. BEK No. 77, 20 January 2017. (in Danish)
- Ministry of Environment and Food of Denmark – Environmental Protection Agency (MEFD–EPA).** 2017. *Overview of the Danish regulation of nutrients in agriculture & the Danish nitrates action programme*. Copenhagen (also available at <https://eng.mst.dk/media/186211/overview-of-the-danish-regulation-of-nutrients-in-agriculture-the-danish-nitrates-action-programme.pdf>).
- Ministeriet for Fødevarer, Landbrug og Fiskeri.** 1997. *Rapport om forbedring af sundhedstilstanden i danske husdyrsbesætninger og om reduktion af forbruget af antibiotika og antimikrobielle vækstfremmere. (Report on improving health status in Danish livestock determinations and reducing consumption of antibiotics and antimicrobial growth promoters)*. Copenhagen. (in Danish)
- OIE.** 2015. *OIE list of antimicrobial agents of veterinary importance*. Paris.
- OIE.** 2018a. *List of FMD free Member Countries*. [Cited 20 October 2018]. <http://www.oie.int/en/animal-health-in-the-world/official-disease-status/fmd/list-of-fmd-free-members/>
- OIE.** 2018b. *List of CSF free Member Countries*. [Cited 20 October 2018]. <http://www.oie.int/animal-health-in-the-world/official-disease-status/classical-swine-fever/list-of-csf-free-member-countries/>
- Pig Research Centre.** 2018. *Zoonotic biosecurity*. Copenhagen, Danish Agriculture and Food Council. [Cited 20 October 2018]. <http://www.pigresearchcentre.dk/Pig%20Production/MRSA/Entry%20room.aspx>

- Postma, M., Backhaus, A., Collineau, L., Loesken, S., Sjölund, M., Belloc, C., Emanuelson, U., Grosse Beilage, E., Stärk, K.D. & Dewulf, J. 2016. The biosecurity status and its associations with production and management characteristics in farrow-to-finish pig herds. *Animal*, 10(3): 478–489. (also available at <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26567800>).
- SSI, DTU Vet & DTU Food. 2018. *DANMAP 2017 – Use of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, food and humans in Denmark*. Copenhagen. (also available at <https://www.danmap.org/Downloads.aspx>).
- Statens Veterinære Serumlaboratorium (SVS), Veterinær- og Fødevaredirektoratet (VF) & SSI. 1998. *DANMAP 97 – Consumption of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, food and humans in Denmark*. Copenhagen. (also available at <https://www.danmap.org/Downloads.aspx>).
- Swann, M. 1969. *Report of the Joint Committee on the Use of Antibiotics in Animal Husbandry and Veterinary Medicine*. 19702204579. London, H.M. Stat. Off. 83 pp.
- Uttley, A., Collins, C., Naidoo, J. & George, R. 1988. Vancomycin-resistant enterococci. *Lancet*, 1(8575–8576): 57–58.
- WHO. 2002. *Impacts of antimicrobial growth promoter termination in Denmark*. Geneva. [Cited 22 October 2018]. <http://www.who.int/iris/handle/10665/68357>
- WHO. 2015. *Global action plan on antimicrobial resistance*. Geneva. (also available at http://www.wpro.who.int/entity/drug_resistance/resources/global_action_plan_eng.pdf).
- WHO. 2017. *Critically important antimicrobials for human medicine: Ranking of antimicrobial agents for risk management of antimicrobial resistance due to non-human use*. Geneva.

本报告介绍丹麦养猪业在环境与食品部、私营兽医从业者和养猪户的合作下为应对微生物药物（尤其是抗生素）使用问题而开展的坚定行动。报告通过回顾，向那些有识之士表示致敬，是他们提出要通过大幅度改革措施来保护消费者，具体包括改善一线养猪场的卫生条件，制定干预方案，确定干预点，制定目标，重构兽医服务业与农户之间的关系，引导行为改变，使影响最大化。



ISBN 978-92-5-131285-8



9 789251 312858

CA2899ZH/1/02.19